

<https://helda.helsinki.fi>

Vastaavatko nykyiset lääkemuodot iäkkäiden lääkehoidon haasteisiin?

Siven, Mia Susanna

2016

Siven , M S & Niittymäki , J 2016 , ' Vastaavatko nykyiset lääkemuodot iäkkäiden lääkehoidon haasteisiin? ' , Dosis : farmaseuttinen aikakauskirja , Vuosikerta. 32 , Nro 1 , Sivut 75-83 . < <https://dosis.fi/dosis-1-2016/> >

<http://hdl.handle.net/10138/309304>

unspecified

acceptedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Dosis teemanumero 1/2016 Rationaalinen lääkehoito

KATSAUS

VASTAAVATKO NYKYISET LÄÄKEMUODOT IÄKKÄIDEN LÄÄKEHOIDON HAASTEISIIN?

Mia Sivén, FaT
Teollisuusfarmasian yliopistonlehtori
Farmaseuttisen kemian ja teknologian osasto
Farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto
mia.siven@helsinki.fi

Johanna Niittymäki
Proviisoriopiskelija, teollisuusfarmasia
Farmaseuttisen kemian ja teknologian osasto
Farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto
johanna.niittymaki@helsinki.fi

kirjeenvaihto
Mia Sivén
mia.siven@helsinki.fi

TIIVISTELMÄ

Väestön ikääntyessä tarve lääkekehityksen suuntaamisesta iäkkäiden lääkehoitoa tukevaksi kasvaa. Ikääntymismuutokset ovat yhteydessä lääkemuotojen käytön ongelmiin. Hyvin yleinen ongelma on vaikeus niellä tavanomaisia suun kautta annettavia kiinteitä lääkevalmisteita, kuten tabletteja. Tabletteja joudutaan osittamaan tai murskaamaan nielemisen helpottamiseksi, koska vaihtoehtoisia helpommin nieltäviä lääkemuotoja on saatavilla rajoitetusti. Nestemäiset valmisteet tai suussa hajoavat tabletit ovat helpompia niellä, mutta niissä lääkeaineen paha maku voi aiheuttaa haasteita farmaseuttiselle tuotekehitykselle. Tehokkaan ja turvallisen lääkehoidon tukemiseksi olisi tärkeää kehittää lisää iäkkäille paremmin soveltuvia lääkemuotoja. Kohderyhmän huomioivat, helposti käytettävät lääkemuodot edistäisivät iäkkäiden hoitoon sitoutumista. Sopivat lääkemuodot tukevat iäkkään terveydentilaa ja elämänlaatua sekä tuovat taloudellista hyötyä toimintakyvyn ylläpitämisen ja hoidon vaikuttavuuden kautta.

AVAINSANAT

läkäs, lääkehoito, lääkemuoto, hoitoon sitoutuminen

JOHDANTO

Ikääntyneen turvallisella ja tehokkaalla lääkehoidolla on merkittävä rooli ikääntyneen toimintakyvyn ja elämänlaadun ylläpitämisessä ja potilasturvallisuudessa (Niskanen 2013). Lääkehoidon ongelmat iäkkäillä ovat yleisiä ja erityisesti tunnetaan monilääkityksen aiheuttama ongelmatiikka ja lääkeyhteisvaikutusten haitat. Hoidollisella tasolla lääkityksen tarve ja turvallisuus veloitetaan arvioimaan vähintään kerran vuodessa hyvän lääkehoidon toteutumiseksi (Sosiaali- ja terveysministeriö 2007). Arvioitaessa turvallisen lääkehoidon toteutumista ilmenee usein myös itse lääkemuotoon ja sen käyttöön liittyviä ongelmia; helpommin käytettävää myyntiluvallista lääkemuotoa ei välttämättä ole saatavilla tai olemassa olevia suun kautta annettavia valmisteita joudutaan murskaamaan nielemisen helpottamiseksi. Ongelmat tulevat esiin käytännön havaintona iäkkään itse kertoessa muun muassa lääkevalmisteen nielemiseen tai makuun liittyvistä ongelmista lääkkeitä toimitettaessa avoapteekissa sekä keskusteluissa kotihoidon tai palveluasumisen yksikön henkilökunnan kanssa. Merkittävää on, että ongelmat saattavat johtaa haluttomuuteen sitoutua lääkehoitoon tai vaikeuttaa lääkehoidon onnistumista. Iäkkäiden hyvinvoinnin kannalta erityisen tärkeää on hyvä hoitoon sitoutuminen (Sabaté 2003). Päinvastaisesti huono sitoutuminen lääkehoitoon saattaa johtaa muun muassa tarpeettomiin komplikaatioihin ja edelleen terveydenhuollon kulujen kasvamiseen (Johnson ym. 1999).

Kohderyhmän huomioiva lääkemuodon valinta on tärkeä osa hoitoon sitoutumiseen tähtääviä toimenpiteitä. Helsingin yliopiston teollisuusfarmasian pääaineessa onkin vuonna 2015 alkanut systemaattinen tutkimus lääkemuodon aiheuttamien ongelmien kartoittamiseksi palveluasumisen yksikössä asuvien iäkkäiden lääkehoidossa (Helsingin yliopiston ihmistieteiden eettisen ennakkoarvioinnin toimikunta, puoltava lausunto 18/2015 Sivé, Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, tutkimuslupa 2015/Sivé). Haastattelututkimuksessa selvitetään hoitajien näkemystä lääkehoidon käytännön toteuttamiseen liittyvistä ongelmista lääkemuodon näkökulmasta, lääkemuotoon liittyvien ongelmien yleisyydestä ja laadusta sekä näkemystä keinoista ongelmien vähentämiseksi. Kvantitatiivisessa seurantatutkimuksessa kerätään havaintoja lääkemuotoon liittyvistä ongelmista iäkkäiden hoitotilanteissa. Työssä keskitytään erityisesti suun kautta annettavien lääkemuotojen ongelmiin antoreitin yleisyyden vuoksi.

IKÄÄNTYMISMUUTOKSET TAUSTALLA LÄÄKEMUODON KÄYTÖN ONGELMISSA

Ikääntymismuutokset ovat yhteydessä tavanomaisten lääkemuotojen käytön ongelmiin. Hyvin yleinen ongelma on vaikeus niellä suun kautta annettavia lääkevalmisteita, kuten tabletteja ja kapseleita (Nilsson ym. 1996, Wright 2002). Taustalla lievemmissä nielemisvaikeuksissa on usein suun kuivuus. Iäkkäillä suun kuivuus on tavallista (Janket ym. 2003). Fysiologisesti iän myötä syljen erityös heikkenee ja useat sairaudet heikentävät syljen erityystä, kuten reumataudit. Myös diabetes herkistää suun kuivuudelle (Rayman ym. 2010). Lääkitys voi olla merkittävä suun kuivuutta lisäävä tekijä. Tyypillisimpiä suun kuivuutta aiheuttavia lääkityksiä ovat verenpainelääkitys ja psyykenlääkkeet. Nielemisvaikeus itsessään liittyy ikääntymiseen, sillä nielemisen motoriikka heikkenee iän myötä (Ekberg ja Feinberg 1991, Stegeman ym. 2010). Tämän lisäksi useat sairaudet, kuten aivohalvaus, Parkinsonin tauti ja Alzheimerin tauti ovat yhteydessä vaikeaan nielemisvaikeuteen. Normaalit toiminnot voivat vaikeutua, muun muassa ruokailu (Bloem ym. 1990). Nielemisvaikeus voi hankaloittaa merkittävästi lääkehoidon onnistumista ja vähentää iäkkään hoitoon sitoutumista ja hoidon tehoa. Hoidon turvallisuuden näkökulmasta ongelmallista on mahdollisuus lääkevalmisteen pidentyneeseen ruokatorven läpikulku-aikaan ja ruokatorviretention, mikä lisää limakalvohaavaumien ja –ärsytyksen riskiä, sekä mahdollisuus lääkevalmisteen osasten keuhkoaspiraatioon (Nilsson ym. 1996).

Ikääntymisen tai sairauksien myötä tapahtuvat muutokset kognitiivisissa toiminnoissa, kuten muistissa voivat heikentää hoitoon sitoutumista ja lääkehoidon käytännön toteuttamista (Stegeman ym. 2010). Sama pätee muutoksiin aisti- ja motorisissa toiminnoissa, kuten yleinen näön heikkeneminen ja värieröjen havainnoinnin vaikeutuminen tai käden hienomotoriikan heikkeneminen. Edelleen sairaudet voivat merkittävästi vaikeuttaa tilannetta, kuten tuki- ja liikuntaelinsairaudet tai muistisairaudet. Tavanomaisten suun kautta annettavien tabletti- ja kapselivalmisteidenkin käyttö voi olla hankalaa, jos päivittäin valmisteen ottaminen pakkauksesta tai dosetista tuottaa ongelmia tai lääkevalmisteen joutuu puolittamaan, jos myyntiluvallisena valmisteena ei ole saatavilla sopivaa vahvuutta olevaa valmistetta. Muutokset lääkeaineen farmakokinetiikassa ja/tai farmakodynamiikassa iän tai sairauksien myötä usein edellyttävät iäkkäällä pienemmän lääkeannoksen käyttöä kuin työikäisellä väestöllä (Turnheim 2004).

Monet tekijät korostavat iäkkäiden hoitoon sitoutumisen liittyviä ongelmia (Jernigan 1984, Murray ym. 2004). Tällaisia ovat esimerkiksi muistihäiriöt, heikentynyt näkö ja kuulo, vaikeus hallita monien eri lääkkeiden anto-ohjeita, aiemmista lääkkeistä saadut haittavaikutukset ja vaikeus avata

lääketölkkejä. On selvitetty, että liki 60 %:lla iältään 77-84-vuotiaista on ongelmia lääkehoidon toteuttamisessa (Beckman ym. 2005). Yli 85-vuotiailla vastaava osuus on jopa 80 %. Tästä huolimatta kysyttäessä iäkkäät kuitenkin yleisesti haluaisivat sitoutua lääkehoitoon (Park ym. 1999, Martin ja Park 2003). Ratkaisuna hoidon toteuttamisen ongelmiin tuodaan esille muun muassa lääkehoidon yksinkertaistaminen (vähemmän käytettäviä lääkevalmisteita ja/tai harvempi annostelu) ja lääkkeenoton yhdistäminen päivittäisiin rutiineihin (Swanlund 2010). Iän myötä tarvittavien lääkevalmisteiden määrä väistämättä usein kasvaa (Jyrkkä 2011). Hoitoon sitoutumisen on kuitenkin havaittu heikkenevän merkittävästi, mikäli iäkkäällä on samanaikaisesti otettavanaan vähintään neljä eri lääkettä (Jernigan 1984). Tutkimuksissa hoitoon sitoutumisen iäkkäillä on arvioitu olevan noin 50 % (Murray ym. 2004, Swanlund 2010). Lääkkeenottotiheys vaikuttaa merkittävästi hoidon toteutumiseen ja yleisesti aikuisväestön osalta tiedetään, että jopa puolet lääkannoksista jää ottamatta vuorokautisten annostelukertojen noustessa neljään, kun taas kerran päivässä annosteltaessa lääkannoksista otetaan 80 % (Kardas ym. 2013).

SUUN KAUTTA OTETTAVIEN LÄÄKEMUOTOJEN YLEISIMPIÄ ONGELMIA IÄKKÄILLÄ

Suun kautta otettavien tavanomaisten kiinteiden lääkemuuotojen, kuten tablettien ja kapselien osalta merkittävin käytännön lääkehoidon onnistumista vaikeuttava ja hoitoon sitoutumiseen vaikuttava tekijä lienee nielemisvaikeus eli dysfagia. Tutkimuksissa noin 10-22 %:lla iäkkäistä on havaittu kiinteisiin lääkemuuotoihin liittyviä nielemisongelmia (Wright 2002, Morris 2005). Lääkevalmiste on voinut jäädä joskus kokonaan ottamatta nielemisvaikeuden vuoksi (Morris 2005). Tästä huolimatta jopa 80 % näistä potilaista ei ole kertonut lääkärille tai farmasistille, että hän ei ole voinut käyttää lääkettä (Morris 2005). Lisäksi vain 22 %:lla potilaista oli lääkäri tai hoitaja kysynyt vaikeudesta ottaa tabletti- tai kapselimuotoisia lääkkeitä.

Nieltävyyden ongelmia aiheuttavat todennäköisimmin suurikokoiset tabletit, sekä pintaominaisuuksiltaan karheapintaiset tai tarttuvat valmisteet (Schiele ym. 2013). Ongelmallinen lääkemuuoto nielemisen kannalta saattaa olla esimerkiksi liivatekapseli, joka on usein paitsi kooltaan suuri, mutta myös kostuessaan pinnaltaan hyvin tarttuva. Gammaskintigrafisissa tutkimuksissa terveillä vapaaehtoisilla on nähty liivatekapselin retentio ruokatorveen tuntien ajaksi (Säkinen ym. 2004). Samoin lääkemuuodon koostumuksessa geelilytyvä polymeeri lisää limakalvoon tarttumisen riskiä. Tabletin muodolla on merkitystä nielemisen kannalta ja pitkänomaiset tabletit voidaan kokea

helpommin nieltäviksi (Schiele ym. 2013). Tämä siitä huolimatta, että näiden pituussuuntainen halkaisija usein saattaa olla huomattavastikin suurempi kuin pyöreän tabletin halkaisija.

Nielemisrefleksin aikana pitkänomainen tabletti orientoituu nielusta samansuuntaisesti ruokatorven ja eteenpäin kuljettavan motorisen lihassupistuksen kanssa, mikä helpottaa nielemistä ja vähentää riskiä pidentyneeseen ruokatorven läpikulku-aikaan.

Muina kiinteiden lääkemuotojen yleisinä ongelmina iäkkäiden lääkehoidon yhteydessä on kuvattu valmisteiden käsittelyn ongelmia, kuten puolittamisen vaikeutta (koskien myös jakourteellisia valmisteita) tai vaikeutta käsitellä liian pientä tablettia (Stegeman ym. 2010). Tablettien samanlainen ulkonäkö ja yksittäisen valmisteiden erottaminen on ongelmallista, kun käytössä on samanaikaisesti useita lääkevalmisteita. Kiinteisiin lääkemuotoihin yhdistyvät myös itse lääkepakkaukseen liittyvät ongelmat. Tablettitölkkin avaaminen tai lääkkeen ottaminen läpipainolevystä voi päivittäin olla hankalaa vapinan tai muun hienomotoriikan ongelman tai heikentyneen näön vuoksi. Lääkitysturvallisuutta lisäävät lääketölkkien turvasulkimet ja lapsiturvalliset monikerrosblisterit voidaan kokea hankaliksi. Lääkepakkauksen merkintöjen ymmärrettävyys ja luettavuus tuodaan yleisesti esiin.

Helpommin nieltävissä nestemäisissä (tai veteen liuotettavissa) valmisteissa ongelmia voidaan iäkkäillä olettaa aiheutuvan mausta: makuaine voi olla liian voimakas tai makuaine ei riitä peittämään lääkeaineen pahaa makua. Farmaseuttisen tuotekehityksen haasteet ovat vastaavan kaltaiset kuin lapsille lääkkeitä kehitettäessä (Juppo ym. 2008). Iäkkäillä myös kuivan suun oireeseen liittyy usein limakalvon herkkyys ja kipeytyminen, jolloin liian vahva aromiaine voi aiheuttaa ärsytysoireita tai aiheuttaa epämiellyttävää polttavaa tunnetta ja kipua.

LÄÄKEVALMISTEEN MURSKAAMISEN ONGELMATIIKKA

Lääkehoidon onnistumisen tukemiseksi ja nielemisen helpottamiseksi sekä iäkkäät itse että heitä hoitavat muokkaavat lääkkeitä helpommin otettavaan muotoon (Paradiso ym. 2002, Wright 2002, Schiele ym. 2013). Käytännössä tämä yleisimmin tarkoittaa tabletin osittamista tai murskaamista tai kapselin avaamista. Saatua hienojakoisempi lääkejauhe tämän jälkeen usein sekoitetaan juomaan tai ruokaan lääkkeenoton helpottamiseksi. Lääkkeen nieleminen viskoosin nesteen seassa voi olla

helpointa, jolloin lääke voidaan antaa sakeuttamisaineen kanssa (tai muun viskoosin nesteen kanssa, kuten kiisselin seassa).

Lääkkeen murskaaminen on verrattain yleistä, joskin määrä saattaa vaihdella yksikkökohtaisesti. Isossa-Britanniassa tehdyn kyselytutkimuksen mukaan yli 80 %:ssa tutkimukseen osallistuneista hoitokodeista tapahtui lääkkeiden murskaamista tai avaamista vähintään viikoittain (Wright 2002). Lisäksi tutkimuksessa selvisi, että 61,3 % (331/540) hoitajista murskasi tai avasi lääkkeet ennen niiden annostelemista. Samansuuntaisia tuloksia on myös saatu muissa tutkimuksissa (Paradiso ym. 2002). Päinvastaisesti Morrisin (2005) tutkimuksessa vain 9 % (15/171) tutkimukseen osallistuneista potilaista tai heidän hoitajistaan oli joskus murskannut tabletteja tai avannut kapseleita niiden nielemisen helpottamiseksi. Lääke voidaan myös antaa salaisesti (sellaisenaan tai murskattuna) ruokaan tai juomaan piilotettuna (Treloar ym. 2000, Kirkevold ja Engedal 2005). Lääkkeiden antamista piilotettuna esiintyy enemmän potilailla, joilla on dementia tai muu vaikea kognitiivinen häiriö, vähentynyt päivittäinen aktiivisuus tai aggressiivinen käytös.

Lääkevalmisteen antaminen ositettuna tai murskattuna ei ole ongelmatonta. Tavallisen, välittömästi lääkeaineen vapauttavan tabletin murskaaminen tai kapselin avaaminen altistaa lääkeaineen pahan maun aistimiselle lääkettä otettaessa. Lisäksi olisi huomioitava lääkeaineen ja ruoka-aineiden yhteisvaikutukset, jos lääkemurske sekoitetaan ruokaan tai juomaan. Furosemiidi, kalsium-antagonistit ja tetrasykliinit ovat esimerkkejä lääkeaineista, joita ruoka voi sitoa itseensä ja vähentää niiden imeytymistä (Jordan ym. 2003). Säädellysti lääkeainetta vapauttavan valmisteen (Modified Release) osittaminen tai murskaaminen sen sijaan johtaa lääkeainetta vapauttavan mekanismin muuttumiseen tai täydelliseen tuhoutumiseen, jolloin vaarana on liian suuren lääkeannoksen vapautuminen ja suureen lääkeainepitoisuuteen korreloivat haitta- ja/tai myrkytysoireet. On arvioitu, että jopa 17 %:ssa tapauksista lääkemuodon antaminen muokattuna on vaarallista (Paradiso ym. 2002). Tabletin osittamiskäytäntöjä selvittävässä tutkimuksessa havaittiin, että tabletti puolitettiin noin 4 %:ssa tapauksista, vaikka sitä ei olisi saanut jakaa osiin (Quinzler ym. 2006).

Yleisesti mahdollisuudesta avata kapseli tai murskata tabletti tulisi aina varmistua selvittämällä asia valmisteyhteenvedosta (summary of product characteristics, SPC). Tämä on tärkeää sekä välittömästi että säädellysti lääkeainetta vapauttavien valmistetyyppien kohdalla. Vaikutukset biologiseen käytettävyyteen ovat mahdollisia konventionaalisissakin tableteissa ja kapseleissa, erityisesti

niukkaliukoisten lääkeaineiden osalta. Esimerkkinä tästä on dabigatraani kapselivalmisteessa, joka valmisteyhteenvedon ohjeen mukaisesti on nieltävä kokonaisena (Fimea 2016). Avatusta kapselista terapeutinen vaikutus voi olla ennakoitua suurempi hyötyosuuden lisääntyessä.

Jos lääkkeenanto tapahtuu piilotettuna salaisesti, toimintaan liittyy eettisiä seikkoja.

Dementiapotilaiden omaishoitajilta salaisesta lääkkeenannosta kysyttäessä suurin osa (42/50) oli vahvasti sitä mieltä, että elintärkeät lääkkeet tulisi antaa ruoan seassa, jos tarve niin vaatii (Treloar ym. 2000). Hoidon konkordanssia eli hoidosta sopimista tulisi kuitenkin edistää mahdollisuuksien mukaan.

MILLAISIA RATKAISUJA IÄKKÄIDEN KÄYTÄNNÖN LÄÄKEHOIDON ONGELMIIN ON SAATAVILLA?

Iäkkäiden lääkehoitoon liittyviä erityistarpeita sekä farmaseuttisen tuotekehityksen mahdollisia keinoja käytännön lääkehoidon ongelmien ratkaisemiseksi on kuvattu taulukossa 1. Lääkemuodon ominaisuuksien parantamiseen liittyvät tarpeet keskittyvät lähinnä suun kautta annettaviin lääkemuotoihin antoreitin yleisyyden vuoksi. Myös hoitohenkilöstö valitsisi useimmiten iäkkään hoidossa suun kautta tapahtuvan lääkkeenannon, siihen liittyvistä nielemisen ongelmista huolimatta (Sivén ja Niittymäki 2016, haastattelututkimuksen julkaisematon havainto).

Kiinteissä valmisteissa nieltävyyteen liittyvät seikat ovat merkittäviä lääkehoidon onnistumista vaikeuttavia tekijöitä ja siten farmaseuttisessa tuotekehityksessä lääkemuodon nieltävyyden parantamiseen tulisi kiinnittää huomiota. Vaikka nestemäiset lääkemuodot ovat nieltävyydeltään parempia kuin kiinteät tabletti tai kapseli, lääkeaineen säilyvyyteen tai lääkevalmisteen tuotannollisuuteen ja/tai lääkkeen organoleptisiin ominaisuuksiin vaikuttavat tekijät (kuten lääkkeen paha maku tai haju) ovat usein taustalla tabletin yleisyyteen lääkemuotona. Helposti nieltäviä lääkemuotoja ovat oraaliliuokset ja nestemäisiksi saatettavat lääkemuodot, kuten poretabletit tai jauheet oraaliliuosta varten. Oraaliliuosten etuna on myös lääkeannoksen yksilöllistämisen mahdollisuus. Annoksen yksilöllistämistä tarvitaan usein iäkkäillä muun muassa munuaisten toiminnan heikkenemisen vuoksi. Farmaseuttisessa tuotekehityksessä tulee kiinnittää huomiota maunpeittoon ja käytettyjen makuaineiden käyttömiellyttävyyteen. Iäkkään kuivan suun oireeseen liittyvän limakalvojen herkkyyden vuoksi voimakkaat aromiaineet saattavat ärsyttää limakalvoja.

Viime vuosina markkinoille enenevissä määrin tulleet suussa hajoavat tabletit ovat helpottaneet lääkehoitoa nielemisongelman näkökulmasta (Sivén ja Niittymäki 2016, haastattelututkimuksen julkaisematon havainto). Lääkemuodoltaan suussa hajoavia tabletteja on saatavilla Suomessa sekä itsehoitovalmisteissa (muun muassa parasetamoli kipu- ja kuumelääkkeenä tai allergialääkkeissä useat antihistamiiniryhmään kuuluvat lääkeaineet) että reseptilääkkeissä. Erityisesti reseptilääkkeissä tärkeää on, että näitä helposti otettavia ja nieltäviä lääkemuuotoja on saatavilla terapiaryhmissä, joissa on tyypillisesti iäkkäiden tarvitsemia lääkkeitä (kuten donepetsiili dementian ja Alzheimerin taudin hoitoon tai mirtatsapiini mielialalääkkeenä). Joissain tapauksissa suussa hajoavan tabletin käyttöä kuitenkin näyttäisi rajoittavan niiden konventionaalista tablettia kalliimpi hinta ja mahdollinen Kela-korvauksen puuttuminen. Suussa lääkeaineen vapauttavissa lääkemuuodoissa mahdollinen lääkeaineen paha maku myös asettaa lääkevalmisteen tuotekehityksessä omat haasteensa. Vastaavan kaltaisia helposti otettavia lääkemuuotoja ovat imeskelytabletti, purutabletti tai kielen alle asetettava resoribletti.

Kiinteissä suun kautta otettavissa lääkkeissä harvempi lääkkeen annostelu helpottaisi hoitoon sitoutumista ja käytännön lääkehoidon toteuttamista. Pitkävaikutteisia depotvalmisteita on erityisesti sydän- ja verisuonisairauksien ATC-lääkeryhmässä (kuten hydrofiilinen runketabletti felodipiinista tai osmoottinen pumppu nifedipiinistä). Vaikka lääkkeen harvempi annostelu lisää hoitoon sitoutumista, lääkemuuoto saattaa olla ongelmallinen eriasteisesta nielemisvaikeuksista kärsiville iäkkäille, koska lääkkeen osittaminen tai puolittaminen nielemisen helpottamiseksi ei pääsääntöisesti yksiosaisissa säätövalmisteissa ole mahdollista. Lääkeaineen farmakokineettiset ja/tai farmakodynaamiset ominaisuudet itsessään voivat myös mahdollistaa toivotun harvemman annostelun. Esimerkkinä tästä on osteoporoosin perushoidossa käytetyt bisfosfonaatit, joiden antotiheys voi suun kautta annettaessa vaihdella kerran viikossa annettavista kuukauden annosväliin ja laskimoon annettavilla lääkeaineilla jopa yhteen vuoteen (Välimäki 2007).

Säätövalmisteissa rakenteeltaan moniyksikkövalmiste saattaa mahdollistaa lääkkeen muokkaamisen helpommin nieltävään muotoon, kuten lääkeaineen paikkaspesifisti vapauttavista valmisteista enterorakeita sisältävä kapseli. Se voidaan avata ja rakeet ottaa tietyin ehdoin juomaan sekoitettuna (omepratsoli). Moniyksikkövalmiste myös mahdollistaa vapautumisprofiililtaan erilaisten rakeiden tai pellettien samanaikaisen antamisen. Tällainen on samassa valmisteessa nopeasti alkuannoksen ja pitkitetysti ylläpitoannoksen vapauttavat rakeet tai valmisteen osat. (Esimerkkinä markkinoiduista

valmisteista on depotkapselit natriumdiklofenaakista, jotka sisältävät eri tavalla lääkeainetta vapauttavia pellettejä. Kerrostabletti parasetamolista puolestaan sisältää välittömästi ja pitkitetysti vapautuvat lääkeaineosuudet). Lääkevalmisteiden kokonaismäärää voidaan vähentää yhdistämällä samassa terapiaryhmässä lääkeaineita samaan valmisteeseen (myyntiluvallisia yhdistelmävalmisteita muun muassa kandesartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmänä tai amlodipiinin, valsartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmänä). Yhdistelmälääkehoito on perusteltua etenkin verenpaineen hoidossa (Käypä hoito 2014).

Lääkkeenoton ongelmien ratkaisemiseksi iäkkäiden hoidossa halutaan myös suosia vaihtoehtoisia antoreittejä, kuten erityisesti transdermaalista lääkeenantoa (Sivén ja Niittymäki 2016, haastattelututkimuksen julkaisematon havainto). Transdermaalisessa lääkityksessä yhdistyvät sekä helppo lääkkeen antaminen että pidempi lääkevaikutus. Iäkkäiden lääkehoidossa transdermaalista lääkkeenantoa käytetään erityisesti kivun (vahvat opioidit) ja muistisairauksien (lääkeaine rivastigmiini) hoidon yhteydessä.

LOPUKSI

On ilmeistä, että nykyiset lääke muodot eivät täysin vastaa iäkkäiden lääkehoidon tarpeisiin. Väestön ikääntyessä tarve lääkekehityksen suuntaamisesta iäkkäiden lääkehoitoa tukeväksi on voimakkaasti kasvamassa (Euroopan lääkevirasto 2013, 2014). Lääkevalmisteen myyntiluvan ehtona tutkimuksia ikääntyneillä (GIP, Geriatric Investigation Plan) ei vielä vaadita, mutta eri maiden viranomaiset ovat keskustelleet tästä (Niskanen 2013). Vertailuna nykyisen EU-lainsäädännön mukaan lääkkeen myyntiluvan ehtona on jo lääkkeen vaikutusten selvittäminen lapsilla (Euroopan komission lastenlääkeasetus 2007). Sen lisäksi, että lääkevaikutus ja lääkeaineen eliminaatio tunnetaan eri-ikäisessä väestössä, olisi huomioitava itse lääkevalmisteen merkitys hoidon onnistumisessa. Iäkkäiden hyvän lääkehoidon tukemiseksi on tarpeen kehittää paremmin annosteltavia ja helpommin käytettäviä lääke muotoja. Lääkeannoksen yksilöllistämisen mahdollistavat lääke muodot ovat usein välttämättömiä. Kohderyhmän huomioiva lääke muodon kehittäminen olisi tärkeä osa hoitoon sitoutumisen parantamiseksi tähtääviä toimenpiteitä. Hyvällä hoitoon sitoutumisella on positiivista vaikutusta iäkkään terveydentilaan ja elämänlaatuun, mutta se tuo myös taloudellista hyötyä, esimerkiksi hoidon vaikuttavuuden parantuessa ja toimintakyvyn ylläpitämisen kautta.

REVIEW

SUMMARY: HOW DOES THE CURRENT DOSAGE FORMS MEET THE NEEDS OF DRUG TREATMENT IN OLDER ADULTS?

Demographic evolution will significantly increase the number of older adults in the coming decades, addressing the needs of older medicine users. Age-related physiological changes are related to the difficulties that the older adults have in use of conventional dosage forms. One of the most prevalent problems is swallowing difficulty of solid dosage forms, such as tablets. Tablets are modified (e.g., crushed) for better swallowability. At the moment, alternative dosage forms that would be more easily administrable are rather few available. Liquid dosage forms or dispersible tablets are easier to swallow, but the bad taste of the drug substance should be considered in pharmaceutical formulation development. More dosage forms that would meet the specific needs of older population should be developed. Appropriate geriatric dosage forms would support safe and efficient drug treatment and medication adherence in the elderly.

KEYWORDS

Older adults, drug treatment, dosage form, adherence

Mia Sivén
PhD (Pharm)
Senior Lecturer (Industrial Pharmacy)
Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki
mia.siven@helsinki.fi

Johanna Niittymäki
MSc student (Industrial Pharmacy)
Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki
johanna.niittymaki@helsinki.fi

Correspondence:
Mia Sivén
mia.siven@helsinki.fi

SIDONNAISUUDET:

Kirjoittajilla ei ole tutkimusaiheeseen liittyviä sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUS

Beckman AGK, Parker MG, Thorslund M: Can elderly people take their medicine? Patient Educ Couns 59: 186–191, 2005

Bloem BR, Lagaay AM, van Beek W ym: Prevalence of subjective dysphagia in community residents aged over 87. BMJ 300: 721–722, 1990

Ekberg O, Feinberg MJ: Altered swallowing function in elderly patients without dysphagia: radiologic findings in 56 cases. AJR 156: 1181–1184, 1991

Euroopan komission lastenlääkeasetus: Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1901/2006, annettu 12.12.2006, lastenlääkkeistä, voimaantulo 1.2007. Viitattu 16.8.2016. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1901&rid=4>

Euroopan lääkevirasto: European Medicines Agency Concept paper on the need for a reflection paper on quality aspects of medicines for older people, EMA/165974/2013, 2013. Viitattu 16.8.2016 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/04/WC500141560.pdf

Euroopan lääkevirasto: Work programme of the European Medicines Agency 2015, EMA/773839/2014 Rev. 1., 2014. Viitattu 16.8.2016 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Work_programme/2015/03/WC500183327.pdf

Fimea: Valmisteyhteenveto. Pradaxa, kapseli, kova. Viitattu 16.8.2016. <http://spc.fimea.fi/html/humspc.html?context=number&search=23341>

Janket SJ, Jones JA, Rich S ym: Xerostomic medications and oral health: The veterans dental study (Part I). Gerodontology 20: 41–49, 2003

Jernigan JA: Update on drugs and the elderly. Am Fam Physician 29: 238–247, 1984

Johnson MJ, Williams M, Marshall ES: Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients. Clin Nurs Res 8: 318–335, 1999

Jordan S, Griffiths H, Griffith R: Administration of medicines, part 2: pharmacology. Nurs Stand 18: 45–56, 2003

Juppo AM, Alanko S, Lähdesmäki S ym: Paha maku ja sen peittäminen lasten lääkkeissä. Dosis 24: 18–30, 2008

Jyrkkä J: Drug use and polypharmacy in elderly persons. Väitöskirja. Itä-Suomen yliopiston julkaisuja. Terveystieteet 47. Itä-Suomen yliopisto, Kuopio 2011

Kardas P, Lewek P, Matyjaszczuk M: Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. Front Pharmacol 4: 1–16, 2013

Kirkevold Ø, Engedal K: Concealment of drugs in food and beverages in nursing homes: cross-sectional study. BMJ 330: 20–22, 2005

Käypä hoito: Yhdistelmähoitoon vaikutus verenpaineeseen, 2014. Viitattu 16.8.2016. www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituks/suositus?id=nak07097

Martin M, Park DC: The Martin and Park environmental demands (MPED) questionnaire: psychometric properties of a brief instrument to measure self-reported environmental demands. *Aging Clin Exp Res* 15: 77–82, 2003

Morris H: Dysphagia in a general practice population. *Nurs Older People* 17: 20–23, 2005

Murray MD, Morrow DG, Weiner M ym: A conceptual framework to study adherence in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 2(1): 36–43, 2004

Niskanen L: Ikäihmisten lääkehoito on taitolaji. *SIC! Lääketietoa Fimeasta* 2: 6–11, 2013

Nilsson H, Ekberg O, Olsson R ym: Quantitative aspects of swallowing in an elderly nondysphagic population. *Dysphagia* 11: 180–184, 1996

Paradiso LM, Roughead EE, Gilbert AL ym: Crushing or altering medications what's happening in residential aged-care facilities? *Australas J Ageing* 21: 123–127, 2002

Park DC, Hertzog C, Leventhal H, ym: Medication adherence in rheumatoid arthritis patients: older is wiser *J Am Geriatr Soc* 47: 172–183, 1999

Quinzler R, Gasse C, Schneider A, ym: The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care. *Eur J Clin Pharmacol* 62: 1065–1073, 2006

Rayman S, Dincer E, Almas K: Xerostomia. Diagnosis and management in dental practice. *N Y State Dent J* 76: 24–27, 2010

Sabaté E: Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Sveitsi: World Health Organization, 2003. Viitattu 16.8.2016.
www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf

Schiele JT, Quinzler R, Klimm HD ym: Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *Eur J Clin Pharmacol* 69: 937–948, 2013

Sosiaali- ja terveysministeriö 2007: Vanhusten turvallinen lääkehoito: kuntien velvoitteet. Kuntainfo 6/2007. Viitattu 16.8.2016. http://stm.fi/artikkeli/-/asset_publisher/trygg-lakemedelsbehandling-for-aldre-kommunernas-forpliktelse

Stegemann S, Ecker F, Maio M ym: Geriatric drug therapy: neglecting the inevitable majority. *Ageing Res Rev* 9: 384–398, 2010

Swanlund SL: Successful cardiovascular medication management processes as perceived by community-dwelling adults over age 74. *Appl Nurs Res* 23: 22–29, 2010

Säkkinen M, Marvola J, Kanerva H ym: Scintigraphic verification of adherence of a chitosan formulation to the human oesophagus. *Eur J Pharm Biopharm* 57: 145–147, 2004

Treloar A, Beats B, Philpot M: A pill in the sandwich: covert medication in food and drink. *J R Soc Med* 93: 408–411, 2000

Turnheim K: Drug therapy in the elderly. *Exp Gerontol* 39: 1731–1738, 2004

Välimäki MJ: Teriparatidi tuli, väheneekö bisfosfonaattien käyttö? *Duodecim* 123: 633–635, 2007

Wright D: Medication administration in nursing homes. *Nurs Stand* 16: 33–38, 2002

Taulukko 1. Iäkkäiden lääkehoitoon liittyviä erityistarpeita ja niiden mahdollisia ratkaisuvaihtoehtoja (mukaillen Stegemann ym. 2010).

Erityistarve	Mahdollinen ratkaisu
Kliiniset lääketutkimukset iäkkäillä potilailla	Tutkimukset kohdennetuilla väestöryhmillä terveiden tutkimushenkilöiden lisäksi
Ikään liittyvät lääkkeen haittavaikutukset	Iäkkäille tyypillisten haittavaikutusten tunnistaminen ja tutkiminen
Annosvahvuus huomioiden heikentynyt eliminaatio ja lääkkeiden yhteisvaikutukset monilääkitystilanteissa	Miedommat annosvahvuudet annoksen titraamisen mahdollistamiseksi
Ymmärrettävämpi lääkeinformaatio käyttäen piktogrammeja ja räätälöityä etiketöintiä	Suurempi fonttikoko ja ymmärrettävämpi ilmaisu pakkausselosteessa, kuvailmaisun hyödyntäminen
Motoriikan rajoitukset ja sairaudet huomioivan mukainen lääkepakkaus	Esim. vähän voimaa vaativa kierrekorkki
Oraalisten lääkemuotojen helppo nieltävyys	Moniyksikkövalmisteet tai muunnettavissa moniosaiseksi (pelletit, rakeet, lääkejauheet), esitetyt nestemäiset lääkemuodot
Tablettien kokonaismäärän vähentäminen	Säädellysti lääkeainetta vapauttava formulaatio, kuten pitkävaikutteisuus (depot) tai monivaiheinen vapautumisprofiili/sykäksittäinen vapautuminen. Usean lääkeaineen yhdistelmävalmisteet
Monimutkainen lääkkeenottoaikataulu	Lääkkeenoton aikataulun suunnittelu ja ympäristöön sidotut muistutteen
Lääkkeenottoa tukeva teknologia	Dosetit lääkityskontrollilla tai hälytysjärjestelmillä
Helppo lääkevalmisteen tunnistaminen käytettäessä yhtä tai useampaa lääkettä	Värikköiset ja erityismuotoillut annosmuodot
Mahdolliset lääkitysvirheet monilääkityillä iäkkäillä	Helposti ja selkeästi tunnistettavat lääkevalmisteet